

اصول طب داخلی هاریسون

بیماری‌های کلیه و مجاری ادراری



۲.....مقدمه

بخش اول تغییرات عملکرد کلیه و مجاری ادراری..... ۹

- فصل ۵۱ سیستمیت بینابینی / سندرم درد مثانه ۱۰
- فصل ۵۲ ازتمی و اختلالات ادراری ۲۲
- فصل ۵۳ اختلالات آب و الکترولیت..... ۳۵
- فصل ۵۴ هیپرکلسمی و هیپوکلسمی..... ۷۰
- فصل ۵۵ اسیدوز و آکالوز..... ۷۵

بخش دوم اختلالات کلیه و دستگاه ادراری ۹۵

- فصل ۱۳۵ عفونت های دستگاه ادراری، پیلونفریت، و پروستاتیت ۹۶

بخش سوم تغییرات عملکرد کلیه و مجاری ادراری..... ۱۱۳

- فصل ۳۰۸ رویکرد به بیمار مبتلا به بیماری کلیوی یا بیماری مجاری ادراری ۱۱۴
- فصل ۳۰۹ زیست شناسی مولکولی و سلولی کلیه ۱۳۰
- فصل ۳۱۰ آسیب حاد کلیه ۱۴۵
- فصل ۳۱۱ بیماری مزمن کلیوی..... ۱۷۰
- فصل ۳۱۲ دیالیز در درمان نارسایی کلیوی ۱۹۲
- فصل ۳۱۳ پیوند در درمان نارسایی کلیوی ۲۰۰
- فصل ۳۱۴ بیماری های گلومرولی..... ۲۱۲
- فصل ۳۱۵ بیماری کلیه پلی کیستیک و سایر اختلالات ارثی رشد و تکامل لوله ۲۴۹
- فصل ۳۱۶ بیماری های لوله ای بینابینی کلیه ۲۶۳
- فصل ۳۱۷ آسیب عروقی کلیه ۲۷۶
- فصل ۳۱۸ نفرولیتیاژ ۲۸۴
- فصل ۳۱۹ انسداد مجاری ادراری ۲۹۵
- فصل ۳۲۰ نفرولوژی مداخله ای..... ۳۰۲

۳۰۸.....نمایه

بخش اول

تغییرات عملکرد کلیه و مجاری ادراری

۵۱

سیستیت بینابینی / سندرم درد مثانه

R. Christopher Doiron, J. Curtis Nickel

تعریف

نخستین بار در سال ۱۸۸۷ حالت التهاب و درد مثانه توصیف شد که تصور می‌شد ناشی از زخم شدن مثانه است. در حال حاضر تعریف کلاسیک زخم دیواره مثانه (که امروزه زخم هانز نام دارد) عبارت است از سیستیت بینابینی (IC). نخستین بار در سال ۱۹۹۸ اولین تعریف مورد قبول IC از طرف متخصصین فعال در این حوزه در سازمان ملی دیابت و بیماری‌های گوارشی و کلیوی (NIDDK) مطرح شد. طبق معیارهای NIDDK یافته‌های معمول IC در حین سیستوسکوپی عبارت‌اند از گلودولاسیون‌ها (خونریزی‌های زیر مخاطی به شکل پتشی در اپی‌تلیوم ادراری) یا زخم‌های هانز. با این حال در طی زمان علائم بیماران شامل درد مثانه و / یا لگن همراه با علائم انباشت ادراری (تکرر ادرار و احساس فوریت ادراری)، کشت‌های ادراری منفی، و یا عدم وجود علائم اختصاصی قابل شناسایی به نام سندرم سیستیت بینابینی / سندرم درد مثانه (IC/BPS) معروف شد.

با وجود ارتقای سیستم نامگذاری و تعریف‌های معاصر اندک تفاوت‌هایی در تعریف‌های کلامی و ویژگی‌های پذیرفته شده در انجمن اورولوژی آمریکا، انجمن اورولوژی کانادا، انجمن بین‌المللی بی‌اختیاری ادرار، انجمن اورولوژی و تست‌های ادراری زنان، و انجمن مطالعات IC/BPS اروپا در خصوص این سندرم مشاهده می‌شود ولی توافقی عمومی و بنیادین در خصوص این بیماری در مورد نکات اصلی زیر وجود دارد: (۱) این بیماری در اصل مزمن است؛ (۲) این بیماری دردی ایجاد می‌کند که می‌توان آن را ناشی از مثانه تلقی کرد؛ (۳) این درد با علائم تحریک مجاری ادراری تحتانی (LUTS) همراه است؛ و (۴) احساس درد در نواحی غیر از مثانه (در لگن، ناحیه پرینه، ناحیه تناسلی، شکم، و غیره) شایع است.

تعریف ذیل اغلب موارد مهم مورد نظر انجمن‌های بین‌المللی دخیل در تشخیص و درمان IC/BPS را در برمی‌گیرد و عبارت است از: درک احساس نامطلوب (درد، فشار، ناراحتی) که می‌توان آن را به مثانه نسبت داد، این احساس با علائم تحریکی مجاری ادراری تحتانی همراه است، بیش از ۶ هفته به طول

می‌انجامد، و نمی‌توان آن را به عفونت یا هر عامل مشخص دیگری نسبت داد.

سندرم درد ادراری منتشر و مزمن لگنی (UCPPS) که در منابع نام برده شده است دو نوع اختلال درد مزمن ادراری را در برمی‌گیرد: IC/BPS که می‌تواند مردان و زنان را درگیر کند، و سندرم درد مزمن لگنی / پروستاتیت (CP/CPPS) که تنها مردان به آن مبتلا می‌شوند. این سندرم دوم عبارت است از نوعی درد ادراری که به صورت موضعی در ناحیه پرینه / و یا ناحیه آلت تناسلی مردان احساس می‌شود و می‌تواند با علائم تحریک مجاری ادراری تحتانی همراه باشد یا نباشد. یک مرد ممکن است در آن واحد به هر دو سندرم IC/BPS و CP/CPPS مبتلا باشد و ابتلا به هر یک از آنها مستقل از یکدیگر است.

سبب‌شناسی و آسیب‌شناسی

تلاش‌های فراوان برای معرفی یک علت سبب شناختی منفرد برای ایجاد IC/BPS تاکنون با شکست مواجه شده است. در نظر گرفتن یک سندرم یا مجموعه‌ای از بیماری‌های مرتبط با هم که تظاهراتشان حیطه‌ای فراتر از مثانه را در برمی‌گیرد، به عنوان عامل ایجاد IC/BPS بیشتر محتمل است. در این بخش مجموعه‌ای از فرضیه‌های محتمل مورد بررسی قرار می‌گیرد، اگرچه تلاش برای یافتن یک عامل سبب شناختی منفرد همچنان ادامه دارد.

■ عفونت و فلور میکروبی ادراری

همچنان عفونت باکتریایی اپی‌تلیوم ادراری به عنوان محتمل‌ترین عامل سبب شناختی ایجاد IC/BPS در نظر گرفته می‌شود، هر چند هیچ‌گاه این موضوع اثبات نشده است. بیماران مبتلا به IC/BPS به طور معمول در شرح حال خود سابقه ابتلای طولانی مدت به «عفونت مجاری ادراری» (UTI) را ذکر می‌کنند؛ این مراجعان اغلب توسط پزشکان خود تحت درمان با یک یا چند نوع داروی آنتی‌بیوتیکی قرار گرفته‌اند. با این وجود در اغلب موارد تأثیر داروهای آنتی‌بیوتیکی در درمان علائم مبتلایان به IC/BPS کوتاه مدت است، نتایج کشت ادراری منفی است، و عود علائم اجتناب‌ناپذیر است.

با وجود تعدد مطالعاتی که نقش ارگاناسم‌های میکروبیولوژیکی را در این دسته از بیماران بررسی کرده‌اند، نتایج به دست آمده متناقض هستند؛ البته در بیشتر مطالعات نتایج به

ضایعات التهابی پیش از این زخم در نظر گرفته می‌شدند و از الگوی التهابی و مشخص در بررسی‌های بافت‌شناسی و آسیب‌شناسی برخوردار هستند. ضایعات هانر را می‌توان به آسانی با بررسی مستقیم در هنگام سیستوسکوپی مشاهده کرد؛ این در حالی است که طیف گسترده‌ای از سایر الگوهای التهابی غیرقابل مشاهده نیز در مثانه شناسایی شده‌اند که با ارتشاح سلول‌های التهابی حاد و مزمن و ماست سل‌ها مرتبط هستند. این ضایعات التهابی که در طی بررسی آسیب‌شناسی شناسایی می‌شوند ممکن است در حین مشاهده مستقیم مثانه از طریق سیستوسکوپی شناسایی نشوند و تشخیص داده نشوند. دانشمندان در مرکز جامع رویکرد تحقیقاتی چند جانبه در خصوص دردهای مزمن لگنی (MAPP) به این نتیجه رسیده‌اند که در زنان مبتلا به UCPPS پاسخ‌های التهابی گیرنده‌های TLR2 و TLR4 قوی‌تر هستند. علاوه بر این، افزایش پاسخدهی به تحریک التهابی TLR4 می‌تواند پیش‌بینی کننده ایجاد علایمی شدیدتر، درد منتشر (فراتر از دردی محدود به لگن / مثانه)، و ابتلا به موارد بیشتری دردهای مزمن با فرآیندی مشابه (COPC) نیز باشد. مطالعات جامع‌تر به منظور درک بهتر این یافته‌ها در دست طرح‌ریزی هستند.

■ اختلال عملکرد اپی‌تلیوم ادراری

نفوذپذیری اپی‌تلیوم ادراری و لایه گلیکوز آمینوگلیکان اپی‌تلیوم چند لایه مثانه (اپی‌تلیوم ادراری) تشکیل شده است از سلول‌های قاعده‌ای پیش‌ساز؛ سلول‌های حد واسط؛ و لایه اپی‌تلیومی تخصص یافته سطحی که سلول‌های چتری نامیده می‌شوند. در مجموع این لایه‌ها مسئول عملکردهای مختلف سلول‌های پوششی مثانه هستند. یکی از وظایف مهم اپی‌تلیوم ادراری ایجاد یک سد قوی و محکم است. وجود یک لایه پوششی محکم و نفوذناپذیر گلیکوز آمینوگلیکانی (GAG) بر روی سطح درون حفره‌ای اپی‌تلیوم ادراری به بهبود این عملکرد اپی‌تلیوم پوششی می‌افزاید؛ نحوه قرارگیری اتصالات محکم بین سلولی متعدد بین سلول‌های اپی‌تلیوم ادراری نیز از فضای بین بافتی زیرین مثانه در برابر نفوذ مواد موجود در ادرار داخل فضای مثانه محافظت می‌کند.

هر نوع آسیب وارده به عملکرد این سد محافظتی (اعم از آسیب لایه GAG/ یا آسیب خود لایه اپی‌تلیومی، یا اتصالات بین سلولی) می‌تواند به عنوان فرآیند احتمالی عامل ایجاد درد در مبتلایان به IC/BPS در نظر گرفته شود. با وجود مورد توجه بودن این فرضیه شواهد قطعی برای اثبات آن به عنوان عامل

دست آمده منفی بوده‌اند. علاوه بر این افزایش آگاهی ما از فلور میکروبی دستگاه ادراری مشخص شده است که در مطالعات قدیمی‌تر از روش‌های غیرحساس و غیر روزآمد استفاده شده و این موضوع درستی نتایج به دست آمده را زیر سؤال می‌برد. محققان با استفاده از روش‌های روزآمد و غیروابسته به کشت برای شناسایی میکروارگاناسم‌ها، دریافته‌اند که تفاوت‌های اندکی بین فلور میکروبی بیماران مبتلا به IC/BPS و گروه شاهد سالم وجود دارد؛ همچنین تفاوت‌های موجود در آن دسته از بیماران IC/BPS که دچار عود علائم می‌شوند و آن دسته از بیمارانی که علائم آنها شعله‌ور نمی‌شود نیز اندک است. ارتباط بالینی این یافته‌ها هنوز مشخص نشده است. با ادامه مطالعات بر روی فلور میکروبی ادراری محققین و پزشکان به این باور رسیده‌اند که اگرچه کشف یک میکروب منفرد به عنوان عامل ایجاد کننده IC/BPS امری نامحتمل است، اما ناتراز شدن همزیستی یا برهم خوردن محیط میکروبی مجاری ادراری تحتانی می‌تواند عامل شعله‌ور شدن و عود علائم یا تعیین الگوهای علامتی بیماران مبتلا به IC/BPS باشد.

■ خودایمنی

در نظر گرفتن IC/BPS به عنوان یک بیماری سیستم ایمنی به دلیل شیوع بالای بیماری‌های خودایمنی در مبتلایان به IC/BPS مطرح می‌شود، در چند مطالعه مهم آنتی‌بادی‌های ضد سلول‌های اپی‌تلیوم ادراری درون مخاط مثانه مبتلایان به IC/BPS شناسایی شده‌اند. علاوه بر این، با وجود آنکه تشخیص IC/BPS یک تشخیص آسیب‌شناختی نیست. اما الگوهای مشخص ارتشاح التهابی در مخاط مثانه این گروه از بیماران مشاهده می‌شود که عبارت‌اند از: ارتشاح سلول‌های لنفوپلاسماسیتی، ادم و فیبروز استروما، تحلیل اپی‌تلیوم ادراری، و ماستوسیتوز عضله دترسور. با این همه، با وجود محتمل بودن نقش اختلال ایمنی به عنوان عامل ایجاد بیماری در زیرگروهی از بیماران (نظیر آنچه در مبتلایان به سندرم شوگرن مشاهده می‌شود)، هنوز محققان و پزشکان به توضیحی قابل قبول در این خصوص دست نیافته‌اند و نقش و نقش آن در بالین نیز به درستی مشخص نشده است.

■ التهاب

اینکه زیرگروهی از بیماران مبتلا به IC/BPS دچار التهاب مثانه ناشی از عاملی ناشناخته هستند امری مسلم است. بهترین نمونه این دسته از بیماران افراد مبتلا به ضایعات هانر هستند این

سبب شناختی این بیماری در دست نمی‌باشد.

فرآیندهای پردازش حسی در مبتلایان به UCPPS استفاده شده است. یافته‌های حاصل از این بررسی‌ها (افزایش تحریک‌پذیری منتشر نسبت به احساس درد و تغییر سازوکار مهار درونی کنترل درد در بیماران مبتلا به UCPPS) نیز به نفع فرضیه فنوتیپ افزایش درک حس درد مرکزی در مبتلایان به دردهای ادراری لگنی مزمن است. کاربرد بالینی این تغییرات عصبی و افزایش ادراک حواس مختلف همچنان در دست بررسی است.

سندرم درد ادراری یک سندرم بالینی ناهمگون است و نمی‌توان برای آن یک عامل سبب شناختی منفرد معرفی کرد، با این وجود تلاش‌های فراوانی برای مشخص کردن فرآیند آسیب شناختی در زیرگروه‌هایی از بیماران انجام شده است و بینش ویژه‌ای را در مورد فنوتیپ‌های خاصی از بیماران فراهم کرده است. چالش پیش‌روی دانشمندان و پزشکان در آینده عبارت خواهد بود از همسان‌سازی فنوتیپ‌های بالینی مختلف با هر یک از این سازوکارهای پیشنهادی و جمع‌بندی داشتن به دست آمده با اقدامات بالینی عملی و کارآمد، به منظور دستیابی به نتایج قابل قبول.

اپیدمیولوژی

از آنجا که معیارهای تشخیصی و تعریف IC/BPS هنوز در حال تغییر هستند، تعیین میزان شیوع این سندرم دشوار است (به دلیل عدم وجود یک آزمون تشخیصی یا شاخص زیستی مشخص معیارهای تشخیصی هنوز تعیین نشده‌اند. علاوه بر این از روش‌های متنوعی به منظور تعیین مشخصات همه‌گیرشناختی این سندرم استفاده شده است (گزارش شخصی مبتلایان، تحقیقات مبتنی بر علائم، ویزیت پزشک، داده‌های آماری جمعیتی) و این موضوع مقایسه نتایج را با چالش‌هایی روبرو کرده است. در گذشته بسیاری از مطالعات تنها بر روی زنان مبتلا انجام گرفته‌اند. در حال حاضر تخمین زده می‌شود که ۲/۷ تا ۶/۵ درصد زنان آمریکای شمالی دچار علائم IC/BPS باشند. در کمتر از ۱۰ درصد زنان دارای علائم تشخیص IC/BPS مطرح می‌شود. این سندرم در مردان نیز به میزان یک دهم زنان گزارش می‌شود اما این موضوع می‌تواند به علت پایین‌تر بودن قابل توجه میزان شکایت مردان از علائم نسبت به زنان باشد.

برخی از شاخص‌های پیش‌بینی کننده ابتلا به IC/BPS با تجزیه و تحلیل مطالعات مشاهده‌ای گذشته نگر بیماری‌ها و سوابق ناخوشایند دوران کودکی (ACE) به دست آمده‌اند و مشتمل هستند بر سابقه ابتلا به عفونت ادراری در کودکی، اختلال عملکرد روده‌ها و مثانه در کودکی، و آسیب‌های جنسی

عامل مهارکننده تکثیر کشف این نکته که سلول‌های اپی‌تلیوم ادراری مبتلایان به IC/BPS بسیار آهسته‌تر از سلول‌های مشابه در افراد شاهد سالم تکثیر می‌شوند سبب شناسایی عامل مهارکننده تکثیر (APF) شود. در ابتدا APF یک شاخص زیستی ادراری با حساسیت و ویژگی بالا برای شناسایی مبتلایان IC/BPS در نظر گرفته شود اما این فرضیه هنوز به صورت گسترده مورد قبول واقع نشده و نقش سبب شناختی APF هنوز به طور کامل مشخص نشده است.

درگیری همزمان اعضای لگنی

اختلال عملکرد همزمان سایر اعضای لگنی و علائم درگیری سیستم‌های عضوی متعدد لگنی از جمله دستگاه گوارش، تناسلی، و درگیری زنان به قدری در مبتلایان به IC/BPS رایج است که می‌توان آن را یک پدیده معمول در نظر گرفت. مکانیسم‌های حساس شدن بیش از حد عصبی در بیماران مبتلا به دردهای مزمن و اختلالاتی در سیستم عصبی خودکار مبتلایان به IC/BPS گزارش شده است. در این مورد نیز با وجود تطابق یافته‌ها با زیرگروهی از مبتلایان به IC/BPS، نمی‌توان برای تمامی طیف گسترده و متنوع بیماران این موضوع را به عنوان عامل بیماری مطرح کرد.

نقش مسایل عصبی-زیستی و

حساس‌سازی عصبی

یکی از اقدامات مهم انجام شده توسط کارگروه تحقیقاتی MAPP بررسی نقش تغییرات ساختاری و عملکردی در مغز مبتلایان به UCPPS است. روش‌های نوآورانه این کارگروه با مرتبط ساختن داده‌های بالینی و فنوتیپی و داده‌های به دست آمده از MRI عملکردی، موفق به شناسایی این تفاوت‌های ساختاری و عملکردی شده است. در مراحل بعدی از این تفاوت‌ها به خوبی برای پیش‌بینی فرآیند پیشرفت علائم در یک مطالعه هم‌گروهی بر روی ۵۲ بیمار مبتلا به UCPPS استفاده شود. اگرچه براساس مطالعات مزبور نمی‌توان بین مبتلایان به IC/BPS و CP/CPPS افتراقی قائل شود، اما یافته‌های این مطالعات ارزشمند هستند و مطالعه بر روی این گروه در طول زمان ادامه دارد.

علاوه بر یافته‌های جدید MAPP براساس تصویربرداری عصبی، از روش آزمون کمی حسی (QST) نیز به منظور ارزیابی

در ۷۵٪ شرکت‌کنندگان گزارش شد.

یافته دیگری که در تحقیقات MAPP به دست آمد وجود نوعی از فنوتیپ درد بود که نه تنها محدود به لگن بود، بلکه فقط در مثانه ایجاد علامت می‌کرد. به این منظور بیماران تحت بررسی به دو پرسش مطرح شده توسط RICE پاسخ دادند: آیا «پر شدن مثانه شما سبب ایجاد درد می‌شود؟» و/یا آیا «احساس فوریت دردناک ادراری دارید؟» بیشتر زمان مبتلا به UCPPS (۸۸ درصد) دست کم به یکی از این دو پرسش پاسخ مثبت دادند. این فنوتیپ خاص بیماری که علائم متمرکز بر مثانه ایجاد می‌کند با علائم ادراری شدیدتر همراه بود و بر کیفیت زندگی تأثیر منفی بیشتری داشت.

هر بیمار خط سیر درد منحصر به فرد خود را دارد. برخی از بیماران ابتدا ناراحتی خفیفی احساس می‌کنند ولی به تدریج و طی چند سال به درد در حین پر شدن مثانه تبدیل می‌شود و در نهایت به شکل یک درد مزمن لگنی بروز می‌کند که بهبود نمی‌یابد و تنها مدت کوتاهی پس از ادرار کردن برطرف می‌شود. در گروهی دیگر بیماری با علائمی مشابه عفونت ادراری و درد حاد مثانه و مجاری ادراری همراه با تکرر ادرار و فوریت ادرار بروز می‌یابد؛ این تظاهرات با وجود منفی بودن مکرر کشت‌های ادراری به صورت سندرم مزمن شبه سیستیت تداوم می‌یابد و مصرف داروهای ضد میکروبی تأثیری بر آن ندارد. بعضی از مراجعین از تشدید و تخفیف مکرر درد در طول زمان شکایت دارند. شعله‌ور شدن درد در صورت مصرف رژیم غذایی خاص، اضطراب/ استرس، عفونت، یا مراحل از دوره‌های هورمونی (به طور خاص پیش از قاعدگی درد تشدید می‌شود) مشاهده می‌شود. در طی یک مطالعه طولی در طی ۱۲ ماه مبتلایان به UCPPS توسط MAPP مورد بررسی قرار گرفتند؛ بیماران در این مدت از مراقبت‌های معمول بیماری خود برخوردار بودند؛ در ۶۰ درصد این بیماران علائم پایدار بودند، در ۲۰ درصد موارد علائم تخفیف یافتند، و در ۲۰ درصد موارد تشدید شدند.

رویکرد به بیمار

سیستیت بین بافتی / سندرم درد مثانه

بیماران مبتلا به IC/BPS با شکایت درد لگنی مشخصی که شدت آن هنگام پر شدن مثانه بیشتر می‌شود، سایر دردهای مرتبط، و درجات متفاوتی از علائم درگیری مثانه به پزشک خانواده یا متخصص داخلی مراجعه می‌کنند. فرآیندی که باید توسط کارکنان بهداشتی یا پزشکان داخلی پیش از ارجاع به متخصص برای بیمار انجام شود در جدول ۵۱-۱ ذکر شده

دوران کودکی. علاوه بر این ابتلا به اختلالات COPC نظیر فیبرومیالژی، سندرم روده تحریک‌پذیر (IBS)، کمر دردهای مزمن، و سندرم ضعف و بی‌حالی مزمن (CFS) در مبتلایان به IC/BPS شیوعی چشمگیر دارد. طبق مطالعات MAPP بیش از یک سوم مبتلایان به IC/BPS با یکی از اختلالات COPC (IBS، فیبرومیالژی، یا CFS) دست و پنجه نرم می‌کنند، این در حالی است که در ۱۰ درصد از این بیماران موارد متعددی از COPC مشاهده می‌شوند. بنابراین می‌توان ابتلا به این اختلالات را از عوامل خطر ساز ایجاد IC/BPS قلمداد کرد.

تظاهرات بالینی

در مردان و زنان مبتلا به IC/BPS درجات متفاوتی از احساس ناراحتی و یا درد ناشی از مثانه به همراه علائم انباشت ادرار (شامل تکرر ادرار طی روز یا شب و احساس فوریت ادراری) مشاهده می‌شود. در برخی بیماران علائم ادراری (شایع‌ترین شکایت پس از درد مثانه) بدترین عامل آزارنده گزارش شده است، این در حالی است که درد مثانه در اغلب مراجعان رایج‌ترین عامل کاهش کیفیت زندگی محسوب می‌شود. متأسفانه بیشتر بیماران درگیر IC/BPS دچار هر دو نوع علائم هستند، به طور مثال برخی بیماران برای کاهش درد (یا استرس شروع درد مثانه) به طور مکرر ادرار می‌کنند. این همراهی درد مثانه و تکرر ادرار به شدت بر کیفیت زندگی، برهم کنش اجتماعی، و فعالیت بدنی فرد مبتلا تأثیر می‌گذارد.

از مطالعات تعیین محل درد به منظور شناسایی فنوتیپ‌های مختلف درد در این بیماری استفاده شده است. نخستین بار نیکل و همکارانش در یک مطالعه هم‌گروهی که بر روی زنان مبتلا به IC/BPS انجام شد ذکر کردند که تنها در ۲۰ درصد بیماران درد فقط در مثانه حس می‌شود؛ این در حالی بود که ۸۰ درصد دیگر مبتلایان از درد لگن و احساس درد در دست کم یک مکان دیگر شکایت داشتند. سایر شکایت‌های رایج عبارت بودند از (۴۰٪) IBS، فیبرومیالژی (۳۶٪)، CFS (۱۰٪)، و درد مزمن کمر (۴۷٪). پیش‌تر توضیح داده شد که علائم درگیری اعضای متعدد می‌تواند ناشی از حساس بودن سیستم عصبی مرکزی و ارتباط متقاطع نخاعی مرتبط با آن باشد، در این حالت درد بیمار از یک عضو شروع می‌شود و به آرامی اعضای دیگر نیز درگیر می‌شوند. در مطالعات بعدی که توسط MAPP بر روی گروه ناهمگون‌تری از بیماران مرد و زن مبتلا به UCPPS انجام شد باز هم این نظریه تأیید شد که درد محدود به لگن تنها در ۲۵ درصد افراد تحت بررسی مشاهده شد ولی درد در لگن و نواحی فراتر از آن

است. اغلب اوقات این پزشکان نیز اقدامی بیش از آنچه برای تشخیص احتمالی مطرح شده انجام نمی‌دهند و به تذکراتی نگهدارنده بسنده می‌کنند؛ و این امری مورد قبول است تشخیص در بیماران مبتلا به IC/BPS امری چالش برانگیز است و در این فرآیند در صورت بروز هرگونه ابهام می‌توان فردا را به متخصص مناسب ارجاع داد.

به دلیل بینش تخصص‌گرایانه در رشته‌های پزشکی در بسیاری از موارد تشخیص بیماری IC/BPS سال‌ها به طول می‌انجامد و بیمار براساس علائم واضح‌تر یا آزاردهنده‌تر مدت‌ها به متخصصین مختلف ارجاع می‌شود به عنوان مثال ممکن است بیماری که مبتلا به درد لگنی است و دردهایش با دوره‌های قاعدگی ماهانه‌اش تشدید می‌شود، به متخصص زنان ارجاع شود. افراد مبتلا به دردهای شکمی/ لگنی همراه با اسهال و/ یا یبوست به طور عمده به متخصص گوارش ارجاع می‌شوند، و مبتلایان به دردهای منتشر عضلانی و مفصلی و ضعف و بی‌حالی به نزد روماتولوژیست فرستاده می‌شوند. بیمارانی که علائم ادراری و درد در مثانه را ذکر می‌کنند تحت درمان عفونت ادراری (حتی با وجود کشت ادرارهای منفی) یا مثانه تحریک‌پذیر (بیماری رایجی که با احساس فوریت و تکرر ادراری همراه است ولی فرد مبتلا از احساس درد شاکلی نیست) قرار می‌گیرند.

اگر در رویکرد به بیماران مبتلا به درد لگنی تنها لازم بود اعضای که در لگن قرار دارند و بیماری‌های ایجادکننده و علائم لگنی را در نظر بگیریم کار راحت‌تر می‌شد؛ نکته اینجا است که به دلیل وجود تقاطع اعصاب در نخاع و مشاهده فنوتیپ‌های نخاعی پیشرفت‌کننده در طی زمان، افزایش حساسیت اعصاب مرکزی، و COPC‌ها تابلوی بالینی بسیار پیچیده می‌شود. از آنجا که تنها در قریب به ۲۰ تا ۲۵ درصد مبتلایان شناخته شده IC/BPS علائم فقط منحصر به مثانه هستند، در رویکرد به بیماران نه تنها به مثانه، که به کل علائم جسمی بیمار باید دقت کرد. فرد درمانگر باید «تابلوی بالینی» هر فرد مبتلا (فنوتیپ منحصر به فردی که هر بیمار با آن مراجعه می‌کند) را مشخص کند.

متخصصان کلیه و مجاری ادراری سازوکاری برای طبقه‌بندی علائم بالینی مبتلایان به UCPPS طرح‌ریزی کرده‌اند. با استفاده از سازوکار UPOINT می‌توان به طبقه‌بندی علائم بیماران کمک کرد. این سازوکار علائم شش حوزه مجزا را پوشش می‌دهد (ادراری، روانی - اجتماعی، علائم مختص هر عضو، عفونت، سیستم عصبی،

و حساسیت در لمس [از جمله حساسیت عضلات کف لگن در لمس]) و به این ترتیب پزشکان را قادر می‌سازد در عین متمرکز شدن بر حوزه آزارنده غالب در حین درمان بیمار، علائم حوزه‌های دیگر را از قلم نیاندازند. با وجودی که بسیاری از اورولوژیست‌ها از سازوکار UPOINT طبقه‌بندی علائم مبتلایان به IC/BPS هم کمک می‌گیرند، اما این معیار در طبقه‌بندی مردان مبتلا به CP/CPPS کارآمدتر است؛ این موضوع می‌تواند ناشی از این واقعیت باشد که کلیه مبتلایان به IC/BPS طبق تعریف در حوزه‌های ادراری و علائم مختص عضوی خاص قرار می‌گیرند.

رویکرد ساده شده بالینی دیگری نیز به منظور ارزیابی مبتلایان به علائم IC/BPS وجود دارد طبق این رویکرد بیمارانی که دارای احساس درد در مثانه هستند (یک معیار ضروری برای تشخیص همین احساس درد مثانه است) به دو زیرگروه تقسیم می‌شوند: (۱) زیرگروهی که «فقط درد لگنی دارند»؛ این زیرگروه مشتمل است بر افرادی که فقط درد لگنی دارند»، به درد لگنی ناشی از اختلال عملکرد عضلات کف لگن مبتلا هستند، و کسانی که دچار دردهای مرتبط با رشته زنان هستند؛ (۲) زیرگروه درد لگنی و فراتر از آن «که می‌تواند مبتلایان به COPC را در بر بگیرد (نظیر بیماران مبتلا به IBS و فیبرومیالژی) تحقیقات اخیر محققان MAPP از این رویکرد حمایت می‌کنند.

نباید از تأثیر شاخص‌های روانشناسی - اجتماعی نظیر افسردگی، فاجعه پنداری، اضطراب، و استرس و تأثیر آنها روی میزان درد و ناتوانی ناشی از آن در هیچ یک از مبتلایان غافل شد. با استفاده از رویکرد تعیین الگوی درد و فنوتیپ بالینی در هر بیمار می‌توان راهنمای درمانی منحصر به فرد برای هر فرد را طرح‌ریزی کرد، به این منظور پزشکان از سازوکارهای درمانی تلفیقی موضعی برای مثانه و عضلات کف لگن، در کنار درمان‌هایی عمومی بهره می‌برند.

تشخیص

IC/BPS یک بیماری ناهمگون بالینی است که عدم وجود یک زمینه سبب‌شناختی - آسیب‌شناختی روشن، تشخیص آن را با دشواری‌هایی روبرو سازد. پزشکان در فرآیند تشخیصی باید سایر بیماری‌های ممکن را در نظر بگیرند و احتمال ابتلا به آنها را رد کنند. در گذشته نیز تلاش‌هایی برای تدوین معیارهایی تشخیصی انجام شده است، ولی برای کارآمد بودن آنها از نظر بالینی، باید معیارهایی سخت‌گیرانه و بسیار اختصاصی تعیین

جدول ۵۱-۱. اقدامات انجام گرفته برای بیماران توسط کارکنان بهداشتی یا پزشکان داخلی

مراحل مختلف اقدامات لازم	انجام معاینه لگنی (توصیه می‌شود)
شرح حال / معاینه بالینی	علایم را دسته‌بندی کنید؛ مثانه محور / لگن محور و / یا درگیری فراتر از لگن
آزمایش ادرار	کشت ادرار انجام دهید. در صورت مثبت بودن کشت تست بررسی حساسیت آنتی‌بیوتیکی انجام شود.
مدنظر قرار دادن انتخاب‌های درمانی	با اقدامات نگهدارنده آغاز کنید. در صورت نیاز درمان‌های اختصاصی هر علامت انجام شود. ^a
بیمار محور منطق با تشخیص	
ارجاع به متخصص مناسب تحت شرایط خاص	در موارد زیر باید ارجاع بیمار مدنظر باشد: <ul style="list-style-type: none"> ● تشخیص مبهم باشد. ● وجود خون واضح یا میکروسکوپی در ادرار (هماچوری) ● مقاوم بودن نسبت به درمان ● شدید بودن علایم ● تظاهرات بیماری پیچیده باشد.

a. به متن مراجعه کنید.

نیز در برمی‌گیرد. علاوه بر این با وجودی که درد در اغلب موارد در هنگام پر شدن مثانه احساس می‌شود، اما ممکن است در برخی از بیماران به صورت حساسیت در لمس یا احساس فشار در هنگام دفع ادرار یا احساس سوزش یا درد در مثانه، پیشابراه، یا ناحیه شرمگاهی احساس شود که در خانم‌ها، درون واژن تیر می‌کشد و در مردان به پروستات، آلت تناسلی، و بیضه‌ها منتشر می‌شود. در مردان مبتلا افتراق IC/BPS از موارد CP/CPP چالش‌برانگیز است. پزشکان باید به طور کامل در جریان دردهای انتشار یافته به خارج از لگن نیز قرار بگیرند؛ در بررسی بالینی IC/BPS باید بیمار به میزان کافی از نظر درگیری‌های COPC، به ویژه IBS، فیبرومیالژی، CFS، کمردرد، و سردرد غربالگری شود.

درک و توجه به LUTS مرتبط (به ویژه تکرر ادرار، فوریت، و شب ادراری) می‌تواند حوزه درگیری برای تمرکز در شرح حال بیمار محسوب شود. بیماری‌های مختلفی می‌توانند سبب بروز تظاهرات LUTS شوند و این موضوع می‌تواند گیج‌کننده باشد، اما از تظاهر IC/BPS به صورت اختلال در ادرار کردن می‌توان در فرآیند تصمیم‌گیری درمانی و آنچه بیمار را آزار می‌دهد استفاده کرد. تهیه نمودار کامل دفعات / حجم ادرار، توجه به زمان بندی و حجم هر بار ادرار کردن در یک دوره ۲۴ ساعته می‌تواند در گردآوری شواهد عینی LUTS در شرح حال‌گیری و آسان سازی پیگیری و وضعیت بیمار در خلال و پس از درمان کمک کننده باشد.

معاینه بالینی باید بر بررسی شکم، اندام‌های تناسلی، و کف لگن تمرکز یابد. در حین معاینه توجه به میزان شل شدن کف

کرد. علاوه بر این اگرچه چند راهکار برای کمک به تصمیم‌گیری‌های تحقیقاتی تشخیصی موجود است، اما در بیشتر تحقیقات انجام شده تنها هدف مطرح، رد سایر علل آسیب‌شناختی ممکن است. این در حالی است که فرآیند شرح حال‌گیری و معاینه بالینی و انجام تعدادی از مومون آزمایشگاهی ساده قابل اعتمادترین ابزارها برای تشخیص IC/BPS محسوب می‌شوند. جزئیات تحقیقات مرتبط در این مبحث ذکر شده‌اند که برخی از آنها ممکن است فراتر از مباحث لازم در حیطه کاری پزشکان عمومی و متخصصان داخلی باشند. در جدول ۵۱-۱ رویکردی برای پزشکان عمومی مطرح شده است و در جدول ۵۱-۲ خلاصه‌ای کامل‌تر از توصیه‌های تشخیصی نوشته شده‌اند.

■ شرح حال و معاینه بالینی (که نمودار دفعات/حجم ادرار را نیز شامل می‌شود)

گرفتن یک شرح حال کامل و انجام معاینه بالینی کامل در تشخیص IC/BPS از بیشترین اهمیت برخوردار است. ثبت علایم درد بیمار در شرح حال یک شروع منطقی است. ویژگی‌ها شدت، و زمان بندی درد همگی از عوامل قابل توجه محسوب می‌شوند. برخی از بیماران نسبت به دیگران در شرح درد خود ناتوان هستند و احساس درد را به صورت احساس فشار، سوزش یا احساس مبهم پری در لگن یا مثانه بیان می‌کنند.

درد هر بیمار باید به صورتی همه جانبه بررسی شود؛ در بسیاری از بیماران درد محدود؛ لگن یا مثانه نمی‌ماند و نواحی شرمگاهی، تناسلی، مقعد یا رکتوم، شکم، و فراتر از این نواحی را

جدول ۲-۵۱. توصیه‌هایی در خصوص بررسی مبتلایان به سندرم سیستیت بینایی / درد مثانه

ضروری	توصیه به انجام این اقدامات	اختیاری	اقداماتی توصیه نمی‌شوند
شرح حال	نمودار دفعات و حجم ادرار	سونوگرافی / تصویربرداری لگن	آزمایش حساسیت به پتاسیم
معاینه بالینی	آزمایش ادرار	بررسی حجم باقیمانده ادراری	اورودینامیک
	کشت ادراری	بررسی سلول‌شناسی ادرار	نمونه‌برداری از مثانه
	نمره‌دهی به علائم	چالش تزریق ماده بی‌حس کننده	
		در داخل مخاط مثانه	
		ایجاد اتساع با آب	
	سیستوسکوپی		

برای بیمار و پزشک مفید واقع می‌شوند.

■ بررسی‌های ادراری

بررسی‌های ادراری (آزمایش ادرار، کشت ادرار، بررسی سلول شناختی و تعیین حساسیت میکروبی آنتی‌بیوتیکی) در اقدامات پزشکی مدنظر برای بیماران مشکوک به IC/BPS ضروری هستند. البته نقش این آزمایش‌ها بیشتر رد امکان ابتلا به سایر بیماری‌هایی است که علائم مشابه ایجاد می‌کنند. در بررسی میکروسکوپی ادراری ممکن است مواردی مشاهده شوند که نشانه درگیری کلیوی هستند و نیاز به ارجاع بیمار به متخصص بیماری‌های داخلی کلیه (نفرولوژیست) را ضروری سازند؛ در صورت مشاهده هم‌چوری میکروسکوپی (وجود خون در بررسی میکروسکوپی ادرار) ممکن است منجر به ارجاع بیمار به جراح کلیه (اورولوژیست) و بررسی از طریق سیستوسکوپی شود. علائم IC/BPS در اغلب موارد مشابه علائم UTI هستند و به همین دلیل باید کشت ادراری درخواست شود. باید همیشه این موضوع را مدنظر داشت که مبتلایان به IC/BPS نیز دست کم به اندازه سایر افراد در معرض ابتلا به UTI قرار دارند و در صورت شعله‌ور شدن علائم باید احتمال ابتلا به عفونت ادراری را در این افراد در نظر گرفت. در نهایت، اگر مشکوک به ابتلای بیمار به سرطان مثانه باشیم یا در شرح حال بیمار وجود هم‌چوری ذکر شده باشد باید بررسی سلول‌شناسی انجام شود.

■ تصویربرداری، سیستوسکوپی، اورودینامیک

در شرایط ویژه می‌توان از تصویربرداری‌های پیشرفته و آزمایش‌های تخصصی استفاده کرد ولی انجام آنها در موقعیت‌های معمول و رایج توصیه نمی‌شود. در مورد برخی از بیماران منتخب می‌توان با کمک تصویربرداری شکمی و لگنی مواردی مانند اختلالات کالبدشناختی مجاری ادراری فوقانی یا

لگن (میزان کشش عضله و یا اسپاسم آن) مهم است. باید نقاط ماشه‌ای در عضلات کف لگن و تمامی نواحی موضعی اسپاسم را شناسایی کرد. در زنان معاینه فرج (ولو)، مخاط واژن، و سوراخ پیشابراه در فرآیند شناسایی دردناکی ناحیه فرج (احساس درد در مخاط فرج بدون وجود یک عامل قابل شناسایی)، یا نشانه‌های سندرم تناسلی - ادراری یائسگی از اهمیت برخوردار است. در معاینه مردان بررسی اندام‌های تناسلی خارجی و معاینه رکتوم با انگشت (برای بررسی پروستات)، در کنار معاینه کف لگن باید انجام گیرد و وجود موارد آسیب شناختی مرتبط رد شود.

■ نمره‌بندی علائم بیمار

در صورتی که بتوان علائم بیمار را به روش عینی و معتبر مورد سنجش قرار داد کیفیت شرح حال افزوده می‌شود. چند ابزار سنجش در این ارتباط موجود می‌باشند اما آنچه بیش از همه در کارآزمایی‌های تحقیقاتی به منظور سنجش نتایج به کار می‌روند عبارت‌اند از (ICPI)؛ این دو شاخص توسط پزشکان در معاینات سریایی نیز به کار می‌روند. با استفاده از این دو پرسشنامه کوتاه می‌توان شدت درد، دفعات ادرار کردن، فوریت ادراری و شب ادراری و میزان آزاردهنده بودن آنها برای بیمار را ثبت کرد.

به تازگی محققان MAPP مطرح کرده‌اند که ارزیابی درد و علائم ادراری باید به طور جداگانه و با استفاده از دو پرسشنامه مجزا انجام شود، به این ترتیب باید از شاخص درد تناسلی ادراری (GUPI) به منظور ارزیابی درد، و از ICSI به صورت مجزا برای ارزیابی علائم ادراری استفاده شود. اساس این نظریه بر پایه یافته‌هایی است که نشان می‌دهد درد ادراری و علائم ادراری اثرات متفاوتی بر کیفیت زندگی و بهداشت روانی مبتلایان دارند و با وجود آنکه نمره‌بندی علائم نمی‌تواند به عنوان یک ابزار تشخیصی مورد اتکا قرار گیرد، اما در پایش پاسخ‌دهی، درمان و بررسی علائم در طول مدت سپری شده

درمان

تعیین فنوتیپ بالینی

UPOINT ابزاری است که در سال ۲۰۰۹ به عنوان نخستین ابزار بالینی برای تعیین فنوتیپ معرفی شد؛ به کارگیری آن نشان داد بیماران مبتلا به سندرم درد لگنی گروهی ناهمگون هستند که به یک بیماری با عامل سبب شناختی ناشناخته مبتلا هستند و به همین دلیل پیش‌بینی نتیجه درمان‌های استاندارد برای این بیماران امری مشکل است. UPOINT بر رویکردی بیمار محور استوار است: در درمان‌های فردی فنوتیپ بیماری باید با استفاده از شش حوزه بالینی مجزا ارزیابی شود (اداری، روانشناختی - اجتماعی، مخصوص هر عضو، عفونی، عصبی، و حساسیت در لمس). از همان آغاز استفاده عمومی در مطالعات تعیین فنوتیپ مشخص شد که UPOINT به طور احتمالی بهتر از سایر روش‌های تعیین فنوتیپ و الگوی درد بیمار در بالین عمل می‌کند و براساس آن می‌توان الگوی بالینی درد را به انواع موضعی (فقط متمرکز بر مثانه یا لگن)، یا منتشر (درد لگنی و فراتر از آن) تقسیم کرد. به همین ترتیب با شناسایی زیرگروه‌های التهابی (نظیر بیماران مبتلا به زخم‌های هانر) و عوامل مؤثر روانشناختی مدیریت راهکار درمانی بیمار آسان‌تر می‌شود و احتمال موفقیت‌آمیز بودن مداخلات درمانی افزایش می‌یابد. اثبات شده که کاربرد یک رویکرد درمانی چند جانبه فرد محور در بالین مفید است. مجموعه‌ای از درمان‌های مختلف که بر حوزه‌های متفاوتی از بیماری‌های متمرکز هستند در شکل ۱-۵۱ به نمایش گذاشته شده‌اند.

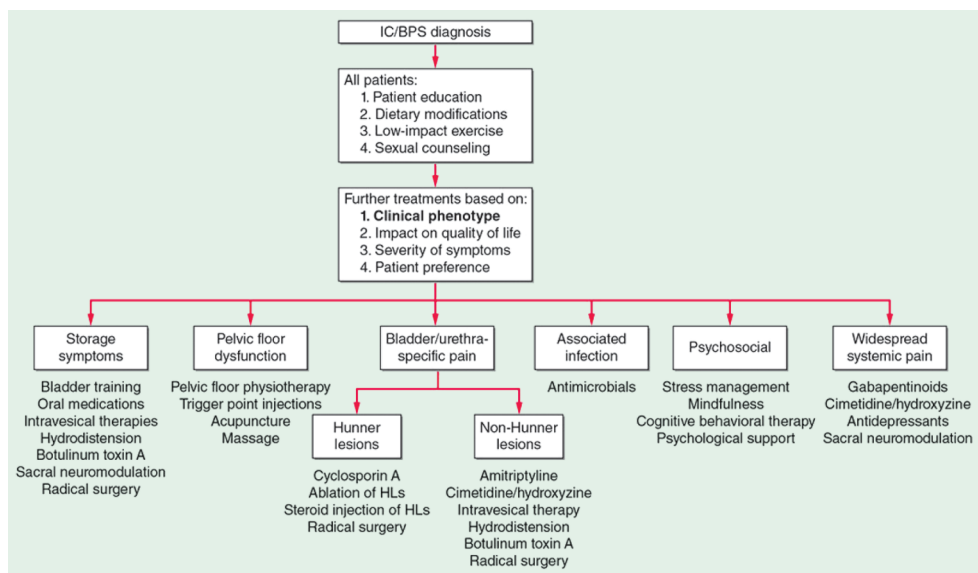
با وجود آنکه بسیاری از درمان‌ها و رای حوزه کاری پزشک عمومی یا متخصص داخلی می‌باشد، اما یک پزشک باید این درمان‌ها را مدنظر داشته باشد. به طور کلی درمان باید در ابتدا با اقدامات نگهدارنده آغاز شود، سپس در صورت عدم بهبود بیمار به سمت داروهای خوراکی یا اقدامات درمانی تهاجمی‌تر سوق داده می‌شود. رویکرد درمانی بیمار محور در ارتقای روند درمانی از بالاترین سطح برخوردار است. طبق راهکارهای انجمن اورولوژی آمریکا در درمان IC/BPS می‌توان میزان کارایی هر نوع درمان فردی مورد سنجش قرار داد و یک راه منطقی را توصیه کرد (رویکرد سه سطحی^(۱))، اما به دلیل ناتوانی در پیش‌بینی پاسخ به درمان‌های خاص از نظر بالینی منطقی‌تر است که یک

تحتانی را کشف کرد، وجود سنگ یا توده‌های مجاری ادراری فوقانی را تشخیص داد، و هیدرونفروز و اوروپاتی انسدادی را رد یا تأیید کرد. علاوه بر این می‌توان از MRI عملکردی و آزمایش‌های حسی کمی برای شناسایی موارد حساسیت بیش از حد اعصاب مرکزی استفاده کرد؛ با این حال بررسی اعصاب مرکزی حوزه‌های جدید و رو به رشد است و تصویربرداری از مغز یا انجام آزمون‌های حسی در حال حاضر به صورت معمول انجام نمی‌شوند.

از سیستوسکوپی برای رد یا تأیید وجود اختلالات آسیب شناختی مثانه (از همه مهمتر سرطان مثانه) استفاده می‌شود. علاوه بر این سیستوسکوپی نقشی به سزا در تعیین نوع IC/BPS دارد و برای شناسایی زخم‌های هانر از آن استفاده می‌شود. گرچه وفاقی عمومی در این مورد وجود ندارد ولی نویسنده و برخی از صاحب‌نظران توصیه می‌کنند سیستوسکوپی در روند معمول ارزیابی افرادی که برای آنها تشخیص IC/BPS مطرح است قرار گیرد؛ سیستوسکوپی امکان بالقوه اقدامات درمانی را فراهم می‌آورد و و انجام درمان‌های فنوتیپ محور را ممکن می‌سازد در نهایت آزمون‌های اورودینامیکی را باید برای مواردی خاص و ویژه (به طور مثال افرادی که به اختلال‌های پیچیده فرآیند ادراری مبتلا هستند) به کار برد.

■ چالش بی‌حس کردن داخلی مثانه و اتساع مثانه با آب

استفاده از چالش بی‌حس کردن داخلی مثانه (با استفاده از لیدوکائین در داخل مثانه) در مطب و به صورت سرپایی می‌تواند به افتراق درد با خاستگاه مثانه از دردهای لگنی به علل دیگر، کمک کند. در صورتی که علائم بیمار تخفیف یابد می‌توان از این روش مهاری به عنوان یک روش درمانی نیز استفاده کرد. اتساع مثانه با آب نیز می‌تواند نقش تشخیصی درمانی داشته باشد و نیاز به بی‌حسی ناحیه‌ای یا بی‌هوشی عمومی دارد. در صورتی که با بیهوشی عمومی حجم مثانه کمتر از ۴۰۰ میلی لیتر باشد درد شدیدتر است و پیش‌آگهی ضعیف‌تری در انتظار بیمار است. معاینه و مشاهده دقیق مثانه پس از اتساع با آب می‌تواند نقش تشخیصی در شناسایی خونریزی‌های دیواره مثانه (گلوومرولاسیون) داشته باشد و به عنوان یک وجه افتراقی بالینی با اهمیت مطرح شده است؛ با این وجود میزان کارایی شناسایی و درجه‌بندی گلوومرولاسیون خود جای مناقشه است.



شکل ۵۱-۱ نمودار پیشنهادی مدیریت درمان سندرم سیستیت بینابینی (IC) و درد مثانه (BPS)

بیماران موجود هستند که می‌توانند بنا به میل خود از آنها بهره‌مند شوند.

تحمیل رژیم غذایی هر چند مدارک محدودی در حمایت از نقش تعدیل رژیم غذایی در مدیریت درمان IC/BPS موجود است، اما نقش برخی غذاهای خاص در شعله‌ور کردن علائم این بیماران از مدت‌ها پیش روشن شده است و به همین دلیل با رعایت برخی موارد ساده در رژیم غذایی می‌توان علائم بیماران را به میزان معناداری بهبود بخشید. مواد غذایی مشهوری که باعث برانگیختن علائم می‌شوند عبارت‌اند از غذاهای حاوی نوشیدنی‌های اسیدی و تند، نوشیدنی‌های الکلی یا حاوی کافئین، شیرین کننده‌های مصنوعی، و یا مواد حاوی گلوتن؛ رعایت تمامی این موارد در رژیم غذایی می‌تواند بسیار خسته‌کننده و بی‌فایده باشد و برای هر بیمار باید براساس ویژگی‌های فردی رژیم خاص خودش طراحی شود.

فیزیوتراپی کف لگن در حین معاینه بالینی مبتلایان به سندرم درد می‌تواند به درگیری عناصر کف لگن پی برد. مطالعات تصادفی نشان داده‌اند که اگر بیماران دچار اختلال عملکرد عناصر کف لگن باشند (مانند اسپاسم عضلات، وجود نقاط حساس و برانگیزاننده درد، یا وجود حساسیت در لمس) انجام فیزیوتراپی کف لگن می‌تواند برای کاهش سندرم درد آنها مؤثر

رویکرد چند جانبه را براساس نمای بالینی فنوتیپ بیمار («تصویر بالینی») انتخاب کرد. پزشکان عمومی و داخلی جایگاه ویژه در به کارگیری این رویکرد در درمان مبتلایان به IC/BPS دارند؛ زیرا متخصصان اورولوژی و زنان و زایمان براساس دیدگاهی جراحی محور و محدود؛ عضو خاص تخصصی خود با بیمار برخورد می‌کنند.

■ اقدامات نگهدارنده

برای تمامی بیماران مبتلا به IC/BPS باید از درمان نگهدارنده استفاده کرد. این نوع درمان‌ها راحت و ارزان هستند، احتمال بروز عوارض جانبی قابل توجه ناشی از آنها ناچیز است، و می‌تواند براساس پاسخ‌دهی بیمار آن‌ها را تقویت کرد یا کنار گذاشت.

آگاهی‌سازی بیمار افزودن سطح آگاهی و توانایی بیمار در درمان این اختلال درد مزمن نقش به‌سزایی دارد. در اغلب موارد قبل از آنکه تشخیص بیماری در IC/BPS برای مبتلایان مطرح شود، آنها به پزشکان متعددی مراجعه کرده‌اند. توجه به میزان آزرده‌گی و اضطراب آنان در حین آموزش امری زمان‌بر و مهم است. آگاهی به این موضوع سبب بهبود روابط درمان‌گر و بیمار نیز می‌شود. نخستین و مهمترین اثرها درمان رسیدن به درک این موضوع است که هدف اصلی از فرآیند درمان این بیماری بهبودی کامل نیست. منابع مختلفی برای افزایش سطح آگاهی

علاوه بر این اکثر بیماران مبتلا به IC/BPS دست کم یک بار در روند درمانی خود تحت درمان دارویی با آنتی‌بیوتیک‌ها قرار گرفته‌اند با این وجود اگر بیمار تاکنون آنتی‌بیوتیک دریافت نکرده باشد منطقی به نظر می‌رسد که یک دوره منفرد آنتی‌بیوتیک درمانی برای وی تجویز شود و البته پس از گرفتن نمونه ادراری به منظور تهیه کشت ادراری و آزمایش حساسیت سنجی آنتی‌بیوتیکی)

آنتی‌تریپتیلین فعالیت فارماکولوژیکی آمی‌تریپتیلین را می‌توان به طور عمده ناشی از موارد ذیل دانست. ویژگی‌های ضد کولینرژیک آن، فعالیت مهاری در بازبرداشت سروتونین و نوراپی‌نفرین، و اثرات آرام‌بخشی که می‌تواند از مسیر آنتی‌هیستامینی آن اعمال شود. از آمی‌تریپتیلین برای درمان IC/BPS و سایر سندرم‌های درد مزمن استفاده می‌شده است. مطالعات کاربرد آمی‌تریپتیلین را در درمان IC/BPS مفید می‌دانند هر چند فواید آن می‌تواند مقطعی باشد و با عوارض قابل توجهی همراه است.

سایمتیدین و هیدروکسی‌زین مطالعات غیرتصادفی اولیه‌ای که بر روی کاربرد هیدروکسی‌زین در درمان IC/BPS انجام شد با نتایج امیدوارکننده‌ای همراه بود. مکانیسم عملکرد درمانی هیدروکسی‌زین نیز در درمان مبتلایان به IC/BPS مانند مکانیسم آمی‌تریپتیلین چند عاملی است و به طور کامل کشف نشده است؛ به احتمال زیاد بیشتر عملکرد درمانی هیدروکسی‌زین ناشی از اثر ضد هیستامینی آن است که از طریق اثر آنتاگونیستی بر گیرنده H1 اعمال می‌شود؛ ولی می‌تواند ناشی از ویژگی‌های ضد کولینرژیک، اثرات ضد اضطراب و آرامبخش دارو، و اثر مهاری آن بر روی ماست سل‌ها و جلوگیری از فعال‌سازی و ترشح آنها نیز باشد. در یک مطالعه تصادفی ناکامل تفاوت‌چندانی بین هیدروکسی‌زین و دارونما در بهبود علائم بیماران مشاهده نشد.

پس از گزارش‌هایی که در مورد موفقیت‌های پایین هیدروکسی‌زین به دست آمد، تحقیقات در مورد سایمتیدین (آنتاگونیست گیرنده H₂) به عنوان یک درمان دیگر برای مبتلایان به IC/BPS، آغاز شد. تنها دو مطالعه مشاهده‌ای و یک مطالعه منفرد به صورت کارآزمایی بالینی تصادفی شده در مقیاس کوچک در این خصوص انجام گرفته‌اند و نشان دهنده بهبود درد بالای عانه و LUTS (به ویژه بر روی دفعات ادرار کردن) بوده‌اند.

واقع شود. کالبدشناسی عضلانی - استخوانی کف لگن پیچیده است؛ به کارگیری فردی که دارای سابقه آموزش‌های تخصصی در مورد ناحیه کف لگن باشد امری دشوار، ولی ضروری است.

مداخلات روانشناختی مسائل مرتبط با سلامت روان و عوامل روانشناختی اجتماعی از مدت‌ها پیش به عنوان مسائلی رایج در بین مبتلایان به IC/BPS شناخته شده‌اند و تأثیری مشخص بر کیفیت زندگی فرد مبتلا و روند بیماری دارند. در مواردی کاربرد درمان‌های ذهن آگاهی و شناخت و رفتاردرمانی برای مبتلایان به IC/BPS و سایر دردهای مزمن مشابه آن توصیه می‌شود و سبب بهبود نتایج درمانی می‌گردد. چالش در دسترسی به این درمان‌ها یک مانع بزرگ در درمان محسوب می‌شود؛ وفاق عمومی بر سر اینکه کدام روش درمانی برای هر بیمار مناسب است وجود ندارد.

■ درمان دارویی

به تازگی دو دارو به عنوان تنها داروهای مورد تأیید در فرآیند درمان مبتلایان به IC/BPS از سازمان غذا و داروی آمریکا (FDA) مجوز دریافت کرده‌اند؛ پنتوسان پلی سولفات سدیم (PPS) به صورت خوراکی تجویز می‌شود و دی‌متیل سولفوآکسید (DMSO) که در داخل مثانه تجویز می‌شود. این در حالی است که مجموعه‌ای از داروهای خوراکی و داخل مثانه‌ای به طور رایج به صورت بدون مجوز بدین منظور مورد استفاده قرار می‌گیرند.

درمان‌های خوراکی ● PPS تنها داروی خوراکی مورد تأیید FDA برای درمان IC/BPS در حال حاضر تحت بررسی سرسختانه قرار دارد؛ این موضوع به علت گزارش‌هایی در خصوص ایجاد ماکولوپاتی تهدیدکننده بینایی ناشی از مصرف دارو است. با وجود آنکه هنوز این ارتباط اثبات نشده است ولی با توجه به اثر مفید به نسبت پایین این دارو، استفاده طولانی مدت از آن توصیه نمی‌شود در بیمارانی که در حال حاضر تحت درمان با این دارو قرار دارند خطرها و مزایای مصرف دارو باید به طور قطع مورد مقایسه قرار گیرند. مدنظر داشتن کارآزمایی قطع تدریجی دارو می‌تواند بهترین گزینه برای بیمار باشد. هر یک از بیمارانی که دچار اختلال‌های بینایی حین مصرف PPS شده‌اند باید به صورت فوری توسط متخصص چشم معاینه شوند.

آنتی‌بیوتیک‌ها از آنجا که IC/BPS یک بیماری عفونی نیست، درمان‌های آنتی‌بیوتیکی در درمان آن جایی ندارند.

گاباپنتینوئیدها هیچ مطالعه تصادفی شده‌ای اثر این داروها بر روی مبتلایان به IC/BPS بررسی نکرده است ولی این داروها در بهبود علائم در سایر سندرم‌های درد مزمن مؤثر شناخته شده‌اند. علاوه بر این مطالعات مشاهده‌ای حاکی از مشاهده اثر مفید این داروها در فرآیند درمانی مبتلایان به IC/BPS بوده‌اند. در گروه ویژه‌ای از بیماران مبتلا به IC/BPS که دردهای ناشی از نوروپاتی مدنظر است، کاربرد این گروه دارویی اثرات مفیدی داشته است.

سیکلوسپورین A به رغم نمودار عوارض جانبی قابل توجه سیکلوسپورین A، از آن در درمان موارد مقاوم IC/BPS نسبت به درمان‌های استاندارد رایج به صورت تحقیقاتی استفاده شده است. سیکلوسپورین A از ویژگی‌های ضد التهابی بالایی برخوردار است (از این دارو به صورت گسترده در درمان گیرنده‌های پیوند عضو استفاده می‌شود) به همین جهت بر درمان آن دسته از مبتلایان به IC/BPS که دچار زخم هانر هستند تأثیر ویژه‌ای دارد؛ اگرچه تأثیر آن در بهبود علائم بیماران خفیف است. بیماران باید به طور دقیق از نظر بروز عوارضی چون بالا رفتن فشارخون و سمیت کلیوی پایش شوند؛ این دارو را فقط باید برای بیمارانی به کار برد که به درمان‌های استاندارد جواب نداده‌اند.

درمان‌های داخل مثانه‌ای تجویز داخل مثانه‌ای دارو همچنان یکی از ارکان مهم در مدیریت درد متمرکز بر مثانه محسوب می‌شود. هر چند این نوع درمان به طور معمول باید در مطب پزشک انجام شود، اما در صورتی که بیمار توانایی انجام آن را در خود احساس کند و خودش مشتاق باشد می‌توان بیمار را آموزش داد تا درمان را در خانه انجام دهد. پاسخ‌دهی بیماران متفاوت است و این درمان شفا بخش محسوب نمی‌شود ولی قادر است به میزان قابل توجهی مسیر بیماری را در برخی از بیماران تغییر دهد و از شعله‌ور شدن دوباره علائم پیشگیری کند. تجویز داخل مثانه‌ای می‌تواند به صورت درمان القایی تجویز شود؛ روش‌های نگهدارنده را می‌توان برای بیماران خاصی که به طور مناسب انتخاب شده باشند به کار برد و برای آنها کارآمد است. مصرف تعداد زیادی از داروها (که بیشتر آن بدون مجوز برای این منظور استفاده می‌شوند) تحت بررسی است. داروهایی که بهتر مورد بررسی قرار گرفته‌اند در اینجا مورد بحث قرار می‌گیرند.

DMSO این محلول دارای خاصیت ضد التهابی است و

چند سالی است که به عنوان درمان داخل مثانه‌ای برای مبتلایان به IC/BPS به کار رفته است. هر چند مدارک بسیار معتبر تأیید شده‌ای بر کارایی آن وجود ندارد (کارایی این دارو تنها در یک کارآزمایی بالینی تصادفی شاهددار حاوی بررسی دارونما مورد تأیید قرار گرفته است)، اما همچنان DMSO تنها داروی مورد تأیید FDA در بین درمان‌های داخل مثانه‌ای IC/BPS محسوب می‌شود. با این وجود، به دلیل عارضه جانبی بدبو شدن تنفس (دفع آن از ریه‌ها سبب ایجاد بویی شبیه سیر در بازدم بیمار است) کاربردش به شدت محدود شده است. هر چند میزان بهبودی علائم حاصل از کاربرد DMSO بسیار متغیر می‌باشد (۹۵٪-۶۰٪) اما این دارو همچنان جزو داروهای مطرح در درمان داخل مثانه‌ای محسوب می‌شود.

هیپارین هیپارین نوعی گلیکوز آمینوگلیکان است؛ نخستین بار براساس تئوری نارسایی لایه گلیکوز آمینوگلیکانی در مبتلایان به IC/BPS، از هیپارین به عنوان درمان بیماری در تحقیقات استفاده شد؛ در مدل‌های حیوانی مشخص شده است که هیپارین سبب ترمیم نواحی آسیب دیده اپی تلیوم ادراری می‌شود. هنوز هیچ کارآزمایی بالینی تصادفی شده‌ای کارآمدی این دارو را نشان نداده است ولی در چند مطالعه مشاهده‌ای مزایای درمانی هیپارین تأیید شده‌اند. علاوه بر این در درمان‌های اخیر به طور معمول هیپارین همراه با سایر داروها به صورت «کوکتل» داخل مثانه‌ای تجویز می‌شود. جذب سیستمیک در کمترین حد ممکن است و تأثیری بر شاخص‌های انعقادی ندارد.

لیدوکائین لیدوکائین به طور رایج به عنوان بی‌حس کننده موضعی استفاده می‌شود و به عنوان یک انتخاب درمان داخل مثانه‌ای برای مبتلایان به IC/BPS مورد بررسی قرار گرفته است. این دارو از طریق مسدود کردن اعصاب حسی در اپی تلیوم ادراری اعمال اثر می‌کند. میزان جذب و کارایی آن از طریق قلیایی سازی محیط (که به طور معمول با تجویز همزمان بیکربنات سدیم تأمین می‌شود)، افزایش می‌یابد.

اسید هیالورونیک و کندروئیتین سولفات هیالورونیک اسید، و به تازگی کندروئیتین سولفات به عنوان درمان‌های بالقوه داخل مثانه‌ای مدنظر قرار گرفته‌اند؛ این موضوع از تأثیر بالقوه آنها بر ترمیم لایه گلیکوز آمینوگلیکان ناشی می‌شود. همچون اغلب درمان‌های داخل مثانه‌ای دیگر، میزان شواهد تأییدکننده کارایی آنها پایین هستند ولی در کنار مزایای پایین، عوارض جانبی‌شان

سم انابوتولینوم A سم انابوتولینوم A (بوتاکس) در درمان مبتلایان به IC/BPS مورد استفاده قرار گرفته است. البته باید توجه داشت که هنوز هیچ مطالعه تصادفی شده شاهد داری با استفاده از دارونما تأثیر تزریق بوتاکس را در عضله دترسور (به عنوان تک درمانی این بیماری) مورد بررسی قرار نداده است. در چند مطالعه تصادفی کارآمدی این دارو مورد بررسی قرار گرفته است و علایم تاحدودی برطرف شده‌اند؛ متأسفانه در این کارآزمایی‌ها در اغلب موارد تزریق بوتاکس در همراهی با اتساع مثانه با آب به کار رفته است، از دارونما در مطالعه استفاده نشده است، و LUTS مورد بررسی قرار نگرفته است. تمامی این موارد انتساب بهبود علایم بیماران به این نوع درمان را با چالش روبرو می‌سازد. علاوه بر این وقوع عارضه جانبی احتباس حاد ادراری در مبتلایان به IC/BPS، که دردشان اغلب ثانویه، پر شدن مثانه ایجاد می‌شود، می‌تواند ناتوان‌کننده باشد.

تعدیل عصبی ناحیه ساکروم روش تعدیل عصبی ناحیه ساکروم (SNM) در صورت انتخاب مناسب بیماران خاص می‌تواند سبب بهبود و علایم در برخی از مبتلایان به IC/BPS شود. کاربرد این روش در درمان IC/BPS بدون مجوز انجام می‌شود و FDA این روش را برای بهبود درد تأیید نکرده است. البته FDA کاربرد روش SNM را برای درمان فعالیت بیش از حد مثانه (که یک علامت شایع در مبتلایان به IC/BPS محسوب می‌شود). در مواردی که نسبت به درمان‌های استاندارد دیگر مقاوم باشد، مورد تأیید قرار داده است. مطالعاتی که بهبود درد را مدنظر داشته‌اند به نتایج متفاوتی دست یافته‌اند؛ اما یک متآنالیز جدید بر روی ۱۷ کارآزمایی مشاهده‌ای انجام شده است و نتایج SNM را در درمان IC/BPS کارآمد نشان می‌دهد (البته کارآزمایی بالینی تصادفی انجام نگرفته است)؛ میزان موفقیت درمان از لحاظ آماری تا ۸۴ درصد بوده است. عوارض جانبی ناشی از SNM باید مدنظر قرار گیرند و نیاز مجدد به جراحی در صورت استفاده از SNM بالا است و تا ۵۰ درصد موارد را شامل می‌شود.

جراحی وسیع این درمان برای مواردی خاص که بسیار مقاوم به درمان هستند به عنوان درمان آخر مدنظر قرار می‌گیرد. انتخاب‌های درمان جراحی وسیع از سیستوپلاستی نسبی تا سیستکتومی کامل همراه با تغییر مسیر ادرار می‌تواند متفاوت باشد. هر چند بهبود علایم و کیفیت زندگی می‌تواند واقع شود ولی این جراحی به صورت بالقوه دارای عوارض بالایی است و انتخاب بیمار باید بسیار دقیق و خاص باشد.

نیز انگشت شمار است. بنابراین همچنان می‌توان از آنها به عنوان انتخاب درمانی در افرادی که نسبت به سایر درمان‌های استاندارد مقاوم هستند، استفاده کرد.

تزریق در نقاط ماشه‌ای تزریق ماده بی‌حس‌کننده موضعی در نقاط ماشه‌ای و برانگیزنده واقع بر لایه عضلانی - فاسیایی کف لگن (که در معاینه بالینی تشخیص داده شده‌اند) یک روش درمانی با حداقل اثر تهجمی است که می‌توان از آن در مطب برای بیماران منتخب و خاص استفاده کرد. همچون سایر روش‌های درمانی دردهای مزمن، در این مورد نیز فرآیند انتخاب بیمار از بیشترین اهمیت در فرآیند موفقیت برخوردار است. شواهد حمایت‌کننده از این درمان بیشتر تجربی است و بر پایه سلیقه فردی قرار دارد. در یک کارآزمایی مشاهده‌ای غیر دوسوکور میزان موفقیت در بیماران زن مبتلا به درد لگنی مزمن که در معاینه بالینی دارای نقاط ماشه‌ای بودند، ۷۲ درصد گزارش شد؛ ۳۳ درصد زنان مزبور پس از درمان پس از تزریق شفا یافتند و دردی احساس نمی‌کردند. هر چند کارآزمایی‌های آینده‌نگر بیشتری نیاز است اما این روش به درمان‌های موجود برای مبتلایان IC/BPS اضافه شده است.

■ درمان‌های جراحی

درمان زخم‌های هائر زیرگروه خاصی از مبتلایان به IC/BPS دچار زخم‌های هائر هستند. درمان مستقیم این زخم‌ها از طریق سوزاندن با کوتر یا لیزر، یا درمان جایگزین، به صورت تزریق گلوکوکورتیکوئید در ضایعه در ۷۰ تا ۹۰ درصد موارد سبب بهبود علایم این بیماران می‌شود. زخم‌های هائر به طور معمول عودکننده هستند به همین دلیل بیماران پس از درمان نیز نیاز به پیگیری دارند و باید رویکرد درمانی چند جانبه را برای بیماری آنها مدنظر قرار داد.

اتساع با آب گزارش‌های اخیر اثبات می‌کنند که اتساع مثانه با آب تحت بیهوشی عمومی (که یکی از قدیمی‌ترین درمان‌های IC/BPS محسوب می‌شود) در ۵۴ درصد بیماران تاحدودی سودمند است - عوارض جانبی بلندمدت و کوتاه مدت (شامل سوراخ شدن مثانه و فیبروز دیواره مثانه در درازمدت) و موقت بودن مزایای درمان (علایم بیمار به صورت رایج ظرف ۳ تا ۱۲ ماه دوباره عود می‌کنند) سبب می‌شوند که تکرار اتساع با آب به عنوان یک روش مدیریت درمانی بلندمدت ایده‌آل محسوب نشود.